Münster i/W. 1934. Nr 57 Med Diss.

Aus der Frauenklinik der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf.
(Direktor: Professor Dr. H. R. Schmidt).

Konzeption nach Röntgenkastration unter besonderer Berücksichtigung der Keimschäden.

⚙

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Felix Lorent
aus Prüm (Eifel).

1 · 9 · 3 · 1

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Krauss
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Vogt
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Schmidt
1. Berichterstatter

gez.: Esch
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinem lieben Vater in Dankbarbeit gewidmet

vom Verfasser.

Konzeption nach Röntgenkastration unter besonderer Berücksichtigung der Keimschäden.

Bereits in den Anfängen der Röntgentechnik dachten einige Autoren an die Möglichkeit einer Keimdrüsenschädigung durch die Röntgenstrahlen. So fand Albers-Schönberg (2) im Jahre 1903 an vorher bestrahlten männlichen Meerschweinchen und Kaninchen Azoospermie und Sterilität. Halberstädter (27) beobachtete im Jahre 1905, daß bestrahlte Kaninchenovarien an Volumen und an Zahl der Follikel abnahmen. Bei stärkerer Bestrahlung verringerte sich auch die Zahl der Primärfollikel und Ureier. Es lag nahe, diese tierexperimentellen Resultate auch auf die menschlichen Generationsorgane anzuwenden, und als erste machten Döderlein und Sellheim (15) auf die Gefahren aufmerksam, die Ovarialbestrahlungen junger Frauen nach sich ziehen könnten, wenn ein befruchtetes, röntgengeschädigtes Ei heranwachse und mit Zeichen von Schädigung zur Welt käme. Hirsch (30) vertrat im Jahre 1914 sogar die Ansicht, daß jegliche Röntgenbestrahlung noch befruchtungsfähiger Frauen zu unterlassen sei und bezeichnete die Röntgenstrahlen als ein „Keimgift wie Alkohol, das virus syphiliticum, Blei, Quecksilber, Nikotin, Bakteriengifte und andere Stoffe".

Daneben waren andere Autoren gegenteiliger Meinung, die in Anbetracht der guten Resultate, die sie bei bestrahlten Patientinnen mit Menstruationsanomalien oder ovariellen Dysfunktionen gesehen hatten, das neue, vortreffliche Hilfsmittel nicht mehr missen wollten. Auch hatte sich die Verwendung der Röntgenstrahlen sowohl zum Zwecke der temporären Menolipsierung als auch der totalen Kastration aufs beste bewährt. Aus diesem Grunde hielten sie auch die Bestrahlung junger Frauen für gerechtfertigt, zumal da die oben erwähnten Befürchtungen nicht bewiesen waren. Einer der Hauptvertreter dieser Ansicht war v. Graff (23).

Da die Beobachtungen am Menschen zur Klärung der Frage einer Strahlenschädigung der Generationsorgane zahlenmäßig nicht ausreichten, suchte man durch Tierversuche der Lösung des Problems näher zu kommen. Bemerkenswert sind die histologischen Untersuchungen Nürnbergers (42a), der seine Be-

obachtung an weißen Mäusen machte. Da nach Sobotta (55) der Follikelsprung bei der weißen Maus unmittelbar nach dem Wurf erfolgt, bestrahlte Nürnberger seine Versuchstiere zwei Tage vor dem Wurf und erhielt auf diese Weise strahlengeschädigte Eier. Nach dem Wurf wurden die Tiere belegt und 9 Tage danach getötet. Bei der Untersuchung der Genitalien fand Nürnberger, daß die in den Uterushörnern befindlichen Keimblasen in ihrem Aussehen stark von der Norm abwichen. Sie waren nämlich nicht prall gespannt, sondern geschrumpft und abnorm klein. Der Embryonalknoten war nicht nachweisbar, höchstens angedeutet in Gestalt unregelmäßig verteilter, kleiner dunkelgefärbter Zellen, die zum Teil frei in der Keimblasenhöhle lagen. Die Keimblasenwand wurde von endothelartigen Zellen gebildet und war außerordentlich dünn. Keine einzige Keimblase war in der Uterusschleimhaut implantiert, wie es am 9. Schwangerschaftstage im allgemeinen der Fall ist, sondern sie lagen alle frei im Lumen. Auch deutete nichts auf eine Keimblattbildung hin.

Reifferscheid (45a, b, c) fand bei Strahleneinwirkung auf Ovarien, daß die Follikel Zerfallstendenzen zeigten, wie sie auch bei spontaner Atresie aufzutreten pflegen, also Entartung des Eies, Zerfall der Epithelien usw. Bei höheren Dosen trat schon nach 3 Stunden Nekrose der Eizellen und der Epithelien ein, die nach sechs Stunden noch deutlicher wurden. In manchen Fällen allerdings war das Epithel noch erhalten, meist blaß gefärbt. Die Keimbläschen waren kaum sichtbar, die Eizellen geschrumpft. Ganz besonders fielen die Degenerationserscheinungen in den großen Follikeln auf, in denen an Stelle der Eizelle hyaline Schollen sichtbar waren. Im weiteren Verlauf zeigten sich wuchernde Thecazellen, die die Follikelhöhle komprimierten und so allmählich zum Verschwinden brachten. In andern Fällen degenerierte die Follikelhöhle zystisch.

Einzelne Fälle operativ entfernter menschlicher Ovarien, die vorher bestrahlt worden waren, sind in der Literatur beschrieben. Dabei wurde regelmäßig starke Abnahme oder Schwund der Follikelepithelien festgestellt. Die Gefäße waren sklerosiert, das Keimdrüsenepithel oft noch gut erhalten. Corpora albicantia und fibrosa waren reichlich vorhanden, zum Teil im Entwicklungsstadium. Die Graafschen Follikel waren degeneriert, die Zellen zeigten Karyolyse und glasige Protoplasmaauftreibungen. Auch Blutextravasate wurden beobachtet sowie in einigen Fällen ein Corpus luteum haemorrhagicum, dessen Luteinzellen mit feinen Fettgranula angefüllt waren.

Ueber die Beteiligung des interstitiellen Drüsenparenchyms herrscht im Gegensatz zu den oben beschriebenen Veränderungen des generativen Ovaranteils unter den einzelnen Autoren noch keine völlige Einigkeit. So sind Ludwig Fränkel (20) und Specht (56) der Ansicht, daß das interstitielle Parenchym in der gleichen Stärke von der Strahlenschädigung getroffen werde, wie die Follikel. Ancel, Bouin (3) und Saretzki (48) fanden eine höhere Resistenz des interstitiellen Gewebes. Bergonié und Tribondeau (7a) beobachteten Schrumpfung und Atrophie, Rost und Krüger (47) keinerlei Veränderungen. Hüssy und Wallart (32a) fanden dagegen eine Hypertrophie der Pubertätsdrüse, die sie in dem Sinne deuteten, daß an Stelle der versiegenden „intraovulären Regulation" das interstitielle Gewebe wuchert. Ueber die Radiosensibilität der einzelnen Zellarten des Ovars werden wir von Eymer (7) an Hand sorgfältiger Untersuchungen unterrichtet. In der von ihm aufgestellten Strahlenempfindlichkeits-Skala steht der Eikern der reifen Follikel an erster Stelle. Danach folgt das Eizellenprotoplasma, die innere Granulosaschicht der großen Follikel, hierauf „Ei- und Epithelzelle der jüngeren Follikel, äußere Granulosaschicht größerer Follikel, Primärfollikel, theca interna, theca externa, Gefäße des Corpus luteum, Endothelien, übriges Stroma und Keimepithel". Diese Resultate stehen mit denen Dyroffs (13) in Einklang, der fand, daß die Strahlenresistenz der einzelnen Ovaranteile im umgekehrten Verhältnis zu der Intensität ihres Zellstoffwechsels stehe. Die Primordialeier sind nun tatsächlich in einem Zustand annähernder Stoffwechselruhe, so daß die Strahlenwirkung auf sie viel schwächer zur Geltung kommt.

Wir sehen also, daß das Tribondeau-Bergoniésche (7b) Gesetz, demzufolge die Radiosensibilität der Zellen in geradem Verhältnis zu ihrer Jugendlichkeit steht, für die generativen Anteile des Ovars seine Geltung verliert.

Bevor wir auf die Frage der Keimschädigung näher eingehen, sei noch kurz auf die Fruchtschädigung, also die Schädigung intrauterin bestrahlter Früchte hingewiesen. Daß die Röntgenstrahlen bei genügend hoher Dosierung schwere Schäden an der Frucht zu setzen imstande sind, haben zahlreiche Tierversuche bestätigt. So bestrahlten Bardeen (6) befruchtete Amphibieneier in verschiedenen Embryonalstadien, Schaper (49) und Levy (36) befruchtete Eier und Larven von Fröschen und Kröten, Hasebrock (28) Schmetterlingsraupen und -puppen, Bordier (11) Hühnereier. Alle fanden eine starke Beeinträchtigung

der embryonalen Entwicklung und Mißbildungen bei der Geburt. v. Hippel-Pagenstecher (29) bestrahlten gravide Kaninchen teils mit, teils ohne Bleischutz des Uterus. Dabei starben die Foeten teils intrauterin ab, teils gingen sie kurz nach der Geburt zu Grunde. An Mißbildungen fanden sich vor allem Star, Mikrophthalmus, Colobom und Katarakte in verschiedenen Abstufungen.

Es ist von großer Bedeutung, in welchem Stadium der Gravidität die Strahlen auf die Frucht einwirken. Schinz (50) fand bei Bestrahlung frühgravider Tiere intrauterines Absterben der Früchte, die teils abortiert, teils resorbiert wurden. Bei geringeren Dosen, die den Abort nicht herbeiführten, waren die lebend geborenen Früchte abnorm klein, steril und von kurzer Lebensdauer. Bei Bestrahlungen am Ende der Gravidität beobachtete Schinz die Geburt schwächlicher oder totgeborener Früchte. Andere Autoren, die in den gleichen Embryonalstadien bestrahlten, sahen völlig normale Junge zur Welt kommen, die sich gut entwickelten, daneben allerdings sahen sie auch intrauterinen Fruchttod. Die Verschiedenheit der Resultate dürfte wohl mit der Verschiedenheit der Dosierungen zusammenhängen.

Die verderbliche Strahlenwirkung auf die Frucht kann man sich auf verschiedene Weise vorstellen. Das am nächsten Liegende ist eine direkte Schädigung der Frucht selbst. Es ist aber auch möglich, daß durch rötgenogene Ernährungsstörungen des Uterus die Frucht zum Absterben kommt und ausgestoßen wird. Endlich kann die Frucht durch die Bildung sogen. „Leukotoxine" geschädigt werden. Man kann diese verschiedenen Komponenten natürlich nur schwer gegeneinander abgrenzen und wird vielmehr an eine Summation mehrerer Reizschädigungen durch die Röntgenstrahlen denken müssen. Manche Autoren nehmen an, daß bei der Fruchtbestrahlung das Corpus luteum von der Strahlennoxe mitergriffen werde, und führen die häufigen Aborte auf funktionelle Veränderungen dieser innersekretorischen Drüse zurück. In Anbetracht der von Eymer gezeigten relativ großen Strahlenresistenz des Corpus luteum erscheint diese Ansicht jedoch wenig stichhaltig.

Im Folgenden werden wir sehen, wie weit die Versuche am Tier mit Beobachtungen am Menschen übereinstimmen.

Zwecks Einleitung künstlicher Aborte haben Gauß (22), Trillmich 58a), Archangelsky (4), M. Fraenkel 21a) in mehreren Fällen durch Bestrahlungen des graviden Uterus

das Absterben der Früchte erreicht, die teils spontan ausgestoßen wurden, teils entfernt werden mußten.

Aschenheim (5) berichtet über eine Mißbildung nach einer mütterlichen Bestrahlung im 2. Monat der Schwangerschaft, die irrtümlich für ein Myom gehalten worden war. Das mit 8 Monaten geborene Kind war schwächlich und entwickelte sich langsam. Sehvermögen und Gehen waren stark gestört. Im 3. Lebensjahr traten klonisch-tonische Krämpfe auf mit vorübergehender linksseitiger Hemiplegie. Die Untersuchungen ergaben: Mikrocephalie, Prognathie, schwere Nervenstörungen, Mikrophthalmus und hochgradige Veränderungen des Sehapparates. Wir sehen also ganz ähnliche Veränderungen, wie sie v. Hippel-Pagenstecher an Kaninchenaugen nach Röntgenbestrahlung vorfanden. Auch die Hirnanomalien erinnern sehr an die analogen Tierbefunde von Brunner-Schwarz (12) und Krückenberg (33).

Ueber drei weitere Fälle berichtet Werner (60a, b). In dem einen Fall war die Mutter kurz vor und während der Gravidität bestrahlt worden. Das am richtigen Schwangerschaftsende geborene Kind war völlig normal. Die andere Patientin, die während der Gravidität unter der Fehldiagnose „Myom" sowohl mit Röntgen- als auch mit intensiven Radiumbestrahlungen behandelt worden war, gebar ein um 4 Wochen übertragenes Kind von „dürftiger Allgemeinentwicklung". Die Haut war schlaff, fettarm, fahl und mit Lanugohärchen besetzt, die Testikel waren descendiert. Das dritte Kind, dessen Mutter wegen Metrorrhagien bei nicht erkannter Frühgravidität mit der „üblichen zur Amenorrhoe führenden Dosis" bestrahlt worden war, war bei der Geburt äußerst zart und entwickelte sich zum typischen Mongolen und Mikrozephalen.

Naujocks (41a), der eine Patientin nach der Operation eines Ovarialsarkoms bei nicht erkannter junger Gravidität bestrahlt hatte, beobachtete an dem Kinde Mikrocephalie, proportionierten Zwergwuchs und allgemeine motorische Unruhe.

Abels (1) berichtet über ein Kind, dessen Mutter wegen Myoms bei nicht erkannter Schwangerschaft im 3. Monat bestrahlt worden war. Das Kind, am normalen Schwangerschaftsende geboren, zeigte alle Zeichen der Reife, hatte aber einen Mikrocephalus, Mikrophthalmus, enge Lidspalten, kleinen Penis ohne tastbare Corpora cavernosa sowie Knochenauflagerungen auf der Corticalis der langen Röhrenknochen.

Weitere Fälle von Fruchtschädigung stellten Zappert (62), Zimmermann (63) und Schwaab (52) fest und zwar meist Mißbildungen, die auf das zentrale Nervensystem beschränkt waren.

Flatau (18), der einer graviden Patientin „wegen eines Uterus myomatosus" Kleinfeldbestrahlungen auf beide Ovarien appliziert hatte, hält die später beobachteten Mißbildungen der intrauterin mitbestrahlten Frucht für eine indirekte Fruchtschädigung von seiten der geschädigten Ovarien. Ueber die extragenital bedingten Strahlenschädigungen sind wir zur Zeit noch sehr im Unklaren, da hierbei vielerlei Komponenten mitwirken können, wie z. B. die Schädigung des Blutes, der innersekretorischen Organe, des Stoffwechsels sowie die Bildung von Leukotoxinen u. a.

Die bei Bestrahlung der Frucht beobachteten Mißbildungen alle näher zu beschreiben, würde über den Rahmen dieser Arbeit gehen. Im ganzen sind bis heute 13 lebend geborene und am Leben gebliebene Mißbildungen bekannt, die als einwandfreie Fruchtschädigungen durch die R-Strahlen gelten.

Nicht alle intrauterin bestrahlten Foeten müssen mit dem Zeichen einer Schädigung zur Welt kommen, selbst dann nicht, wenn die Bestrahlungen in den ersten Entwicklungsstadien erfolgten.

So sah Mayer (38), der bei 10 mit Phthisis pulmonum behafteten Patientinnen durch Verabreichung der Kastrationsdosis in den ersten Stadien der Gravidität Aborte herbeiführen wollte, in zwei Fällen die beabsichtigte Wirkung nach 2 resp. 3 Wochen eintreten. Die Untersuchung der Foeten ergab jedoch weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Veränderungen. Mayer glaubt, daß die Schädigungen der Frucht frühestens in der 11. Woche nach der Bestrahlung einsetzten.

Laquerrière und Labelle (35) bestrahlten eine Patientin mit einem inoperablen Collumcarcinom trotz der erkannten Frühschwangerschaft intensiv. Wegen fortschreitenden Wachstums des Tumors wurde außerdem das Collum uteri intensiv mit Radium bestrahlt. Im 7. Schwangerschaftsmonat gebar die Patientin ein völlig normales Kind, das sich auch weiterhin gut entwickelte.

Döderlein (14) berichtet über 3 Fällle von Fruchtbestrahlungen mit dem Ergebnis ganz normaler Kinder. In zwei von diesen Fällen waren die Mütter um die Mitte der Schwangerschaft wegen Carcinoms intensiv röntgen- und radiumbestrahlt worden.

Was die Fruchtschädigungen beim Menschen anbetrifft, so können wir annehmen, daß die Auswirkungen der Bestrahlungen den Beobachtungen an den Tierversuchen im allgemeinen entsprechen.

M. Fraenkel (21b) glaubt eine Komponente für die größere Strahlenresistenz des älteren Foeten in der ihn umgebenden größeren Fruchtwassermenge gefunden zu haben. Denn die R.-Strahlen werden in beträchtlichen Mengen von Flüssigkeit absorbiert, eine Tatsache, auf welcher auch die Anwendung der Jontoquantimeterkammer beruht, mittels der nach der Stärke der Strahlen resp. der Dicke der Wasserschicht die Absorption gemessen wird. Beim Menschen ist der Fruchtwassergehalt im Anfang der Gravidität entsprechend der Kleinheit der Frucht niedrig, steigt dann im 5. und 6. Monat auf das Optimum, nämlich bis zu 2000 g. Gegen Ende der Schwangerschaft nimmt die Fruchtwassermenge wieder bis zu 500 g ab. Es ist demnach einleuchtend, daß im Anfang die Strahlen ungehinderter die Frucht in ihrer ganzen Stärke treffen können, als in der Mitte der Gravidität. Beobachtungen an bestrahlten Früchten von Frauen, die am Ende der Schwangerschaft bestrahlt wurden, fehlen bis heute.

Bevor wir auf die Frage der Keimschädigung näher eingehen, seien die heute üblichen Strahlendosen erwähnt, durch deren Applikation die menschliche Ovarialfunktion ganz oder teilweise, dauernd oder nur vorübergehend zum Ausfall gebracht wird. Wintz (61a) hat die zur totalen Dauerkastration führende Dosis auf 45 % der H.E.D. festgesetzt, durch deren Verabreichung sämtliche Anteile des Ovars einschließlich der Corpora atretica vernichtet werden. Nur das bindegewebige Stroma wird verschont, so daß nach seiner Ansicht das klinische Resultat dem einer operativen Exstirpation der Ovarien gleichkommt. Die Bestrahlung der Ovarien mit 34 % bis 35 % der H.E.D. zerstört in der Regel zwar den gesamten Follikelapparat und bewirkt somit eine Daueramenorrhoe; dagegen wird die innersekretorische Funktion des Eierstockes zum Teil geschont, wofür Wintz die nicht vernichteten Corpora atretica verantwortlich macht, die teilweise für einen etwaigen Funktionsausfall der Corpora lutea eintreten sollen. Mit weiterer Verringerung der Dosis sinkt auch die Intensität der Schädigung, demzufolge bei Applikation von 28 % der H.E.D. nur temporäre Menolipsierung eintritt und nach einer Zeit der Amenorrhoe die Regel wieder einsetzt, ohne daß im allgemeinen Ausfallserscheinungen beobachtet werden. In diesem Falle ist also der größte Teil der Follikel verschont geblieben und

nur die Reifeier und die der Eireife nahestehenden Follikel von den Strahlen zerstört worden. In den meisten Fällen hatten die bestrahlten Frauen noch 2 bis 3 Menstruationen, dann trat die Amenorrhoe ein. Wenn in dieser Zeitspanne zwischen der Bestrahlung und dem Sistieren der Menses eine Befruchtung eintritt, so sprechen wir von einer Frühbefruchtung. Kommt erst nach Ablauf der Strahlenamenorrhoe ein Ei zur Befruchtung, so handelt es sich um eine Spätkonzeption. Wenn wir an die Befruchtung solcher Eier denken, so drängt sich uns die Frage auf, ob es sich dabei um völlig normale Eier handelt. Denn wir können uns ohne weiteres vorstellen, daß es sich um ein von der Strahlennoxe mitbetroffenes Ei handeln kann, das zwar geschädigt wurde, aber dennoch befruchtungs- und entwicklungsfähig blieb. Wir sprechen in einem solchen Fall von einer Keimschädigung, unter der man die Einwirkung einer Noxe auf die weibliche Keimzelle versteht, die vor ihrer Vereinigung mit der Spermazelle stattgefunden hat. Forel (19) versteht unter „Keimverderbnis" (Blastophorie) die Einwirkungen, „welche, ohne als solche zur Erblichkeit zu gehören, die Textur der Keime direkt zerstören oder verderben, so daß die Produkte solcher Keimzellen, die an und für sich vor jenen Einwirkungen gut waren, in ihrer Weiterentwicklung durch Störung ihrer latenten Determinanten (Vorausbestimmungsenergien) sich minderwertig gestalten".

Eine Keimschädigung kann sich als phänotypische und als genotypische manifestieren. Die Nachkommen können also einerseits direkte morphologische und funktionelle Anomalien aufweisen, andererseits äußerlich völlig normal sein, obgleich ihre Erbmasse geschädigt ist.

Betrachten wir nun einmal die Versuche an Tieren, die nach der Einwirkung der Röntgenstrahlen jedoch noch vor dem Eintritt der Sterilität befruchtet wurden. Wir werden dabei leicht feststellen können, daß es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um mehr oder weniger stark strahlengeschädigte Eier gehandelt haben muß.

Trilmich (58b) bestrahlte 18 Meerschweinchen, von denen innerhalb der ersten 7 Wochen nach der Bestrahlung nur 4, also 22 %, konzipierten. Zwei davon abortierten; von den beiden übrigen brachte das eine 3, das andere 1 macerierten Foeten zur Welt. In der Folgezeit nahm zwar die Sterilität der bestrahlten Tiere ab, jedoch kamen die Nachkommen alle macericrt zur Welt,

außer einem Fall, in dem lebende Junge geboren wurden. Die 13 nicht bestrahlten Kontrolltiere verhielten sich normal.

Sébileau (53) und Okintschitz (43) erhielten von kurz vor der Begattung bestrahlten Mäusen und Meerschweinchen lebende Junge, die aber in kurzer Zeit zu Grunde gingen.

Martius (39a) bestrahlte den Hinterleib von weißen Mäusen und wartete, um die Strahlen sicher auswirken zu lassen, 8 Tage mit der Belegung. Von den 5 Tieren konzipierten 4, deren Nachkommen abnorm klein waren, struppiges Fell und erhebliche Wachstumsverminderung sowie hohe Sterblichkeit aufwiesen und abnorm klein waren.

M. Fraenkel (21c), der Meerschweinchen 5 Tage nach dem Wurf bestrahlte und darauf belegen ließ, fand bei den Jungen auffallende Wachstumshemmungen. Die Nachkommen dieser Jungen blieben steril.

Unterberger (60a) fand nach Bestrahlung von Schwammspinnerweibchen bei deren Nachkommen ebenfalls Zurückbleiben im Wachstum.

Bemerkenswert, wenn auch mit größter Vorsicht zu werten, sind die Versuche der Amerikaner Little und Bagg (37), die bestrahlte Mäuse mit ebenfalls bestrahlten Männchen paarten. Die Tochtergeneration (F_1) wies keinerlei phänische Schäden auf, und diese Tiere wurden wieder untereinander gepaart. Bei 25 % der Enkelgeneration (F_2) konnten die beiden Forscher Mißbildungen feststellen, und zwar Augenanomalien und und Klumpfüße. In späteren Generationen, die in allen Fällen durch Geschwisterpaarung entstanden, häuften sich diese Mißbildungen bis zu 100 %. Wir dürfen wohl Nürnberger (42e) recht geben, wenn er die Häufung der Mißbildungen in den späteren Generationen zum Teil dem Inzuchtfaktor zuschreibt und das Auftreten rezessiver Erbanlagen für wahrscheinlich hält.

Mit derselben Kritik, die wir an den vorhergehenden Versuchen üben, müssen wir die erbbiologisch hochinteressanten Beobachtungen des Amerikaners Mavor (40) betrachten. Mavor paarte bestrahlte rotäugige Weibchen mit unbestrahlten weißäugigen Männchen der Drosophila melanogaster (Taufliege). Da Weißäugigkeit rezessiv geschlechtsgebunden erblich ist, müßte nun die F_1-Generation rotäugig sein. Unter den Nachkommen von 14 Weibchen waren aber nicht alle rotäugig, sondern einige Männchen unter ihnen waren weißäugig. Mavor führt das Auftreten der Weißäugigkeit darauf zurück, daß bei der Ei-

reifung durch die Strahlenoxe keine Trennung der Geschlechtschromosomen (Nondisjunction) stattfand, so daß einige Eier zwei Chromosomen, andere gar keins erhielten. Muller (Texas) fand die gleichen Resultate wie Mavor. Er beobachtete an den Nachkommen bestrahlter Taufliegen bis zur F_6-Generation Mißbildungen der Augen, Flügel und Fühler, die sich nach den Mendelschen Regeln vererbten. Die Ansicht der beiden Autoren, diese Abnormitäten als idiokinetische Keimschädigung von seiten der Röntgenstrahlen aufzufassen, dürfen wir nicht völlig von der Hand weisen. Wir müssen aber bedenken, daß bei der Drosophila bis heute über 400 spontane Mutationen ohne vorherige Bestrahlung beobachtet worden sind und Wintz (61b) ist geneigt, die Resultate Mavors als bisher unbekannte Spontanmutationen aufzufassen. In Bezug auf den Inzuchtfaktor gilt auch hier der bei den Versuchen von Little und Bagg erhobene Einwand.

In einem merkwürdigen Gegensatz zu allen bisher angeführten Tierversuchen über die Frühbefruchtung stehen die Beobachtungen Nürnbergers (42b), der nach einer Dosis suchte, deren Verabreichung zwar ausgetragene, aber geschädigte Früchte zeitigen sollte. Die von ihm bestrahlten weißen Mäuse warfen aber entweder völlig normale Junge oder die Foeten gingen während des intrauterinen Lebens zu Grunde.

Es sei an dieser Stelle betont, daß die öfters in der Literatur als Keimschäden zitierten Versuche Hertwigs und seiner Schule Fruchtschädigungen sind, da die Bestrahlungen nach der Befruchtung stattfanden.

Wie wir im Vorhergehenden gesehen haben, besteht das anatomische Substrat einer temporären Röntgenkastration darin, daß die reifen und der Reifung am nächsten stehenden Follikel zerstört werden, die übrigen Eier, also die Primärfollikel, vielleicht geschädigt werden, jedoch noch entwicklungsfähig bleiben. Sind diese Primärfollikel zur vollen Reife gelangt, so haben wir mit dem Platzen eines solchen ausgereiften Follikels funktionell den Status quo ante vor uns. Erfolgt nun die Befruchtung eines solchen Follikels, so liegt die Annahme nahe, daß es sich dann nicht um eine so hochgradige Keimschädigung handeln kann, wie bei der Frühbefruchtung. Wie weit der praktische Tierversuch diese Annahme bestätigt, sei im Folgenden kurz dargelegt.

Lacassagne und Coutard (34) ließen Kaninchen nach Ablauf der Röntgensterilität belegen und sahen beim ersten Wurf völlig normale Junge. Beim nächsten Wurf war die Zahl der Jungen bereits auffallend vermindert, und es befanden sich außer-

dem Totgeburten darunter. Von den 51 lebend geborenen starben 29 an Diarhoen („diarrhhées épidémiques") unter toxischen Symptomen („avec phénomènes toxiques"). Von den restlichen 22 Nachkommen wurden 13 weibliche 6 Monate hindurch weiter beobachtet. Drei davon starben an Diarrhoe. Die übrigen blieben ohne pathologische Erscheinungen am Leben.

Manfred Fraenkel (21d) applizierte einem 4 Tage alten Meerschweinchen in einer halben Stunde 2 Erythemdosen. Bald darauf zeigte das Tier Haaraufall am Kopfe und Wachstumsverminderung. Zur Zeit der Geschlechtsreife wurde dieses Tier mit seinem gesunden, unbestrahlten Bruder gepaart und warf nach 9 Wochen 3 auffallend kleine Junge, von denen eines tot war. Die beiden lebenden Jungen erzeugten später zusammen ein Junges, das noch kleiner war, als seine Eltern bei der Geburt waren. Ein zweiter Wurf des erstgenannten bestrahlten Tieres, das von dem selben Zwillingsbruder belegt worden war, ergab wiederum 3 schwächliche Junge, von denen nur eins am Leben blieb. Ob wir es hier mit einer ausschließlichen Keimschädigung zu tun haben, ist zweifelhaft. Es ist zu bedenken, daß der in frühester Jugend vorgenommene schwere Eingriff am Gesamtorganismus des Tieres eine tiefgreifende Umstimmung der innersekretorischen Organe bewirkt haben kann, wodurch das Wachstum der Keimdrüsen beeinflußt wurde (somatogene Paralellinduktion im Sinne Stieves).

Aus den vorstehenden Beobachtungen können wir keine bindenden Schlüsse für die Frage der Spätschädigung ziehen, da verschiedene Autoren an Hand ihrer Tierexperimente eine Keimschädigung bei der Spätbefruchtung ablehnen.

So konnte Nürnberger (42c) bei einer großen Zahl von Versuchstieren keinerlei Anomalien bei den Nachkommen beobachten.

Es würde zu weit führen, alle in dieser Richtung angestellten Versuche zu zitieren. Es sei nur noch ein bemerkenswerter Bericht Flaskamps (17a) wörtlich wiedergegeben: „In neuester Zeit hat an unserer Klinik unter Beachtung der von uns aufgestellten Forderungen Dyroff Meerschweinchenbestrahlungen vorgenommen und ist zu folgendem Resultat gekommen: Nach Ein-Elterbestrahlung findet sich keinerlei Schädigung der Nachkommen bis zur F_6-Generation

1. weder bei Befruchtung unmittelabr nach der Bestrahlung
   a) nach Kleindosen,
   b) nach Sterilisationsdosen,

2. noch nach späterer Befruchung
   a) nach Kleindosen,
   b) nach temporärer Sterilität,
3. noch Schädigung der bestehenden Schwangerschaft oder des Schwangerschaftsproduktes und seiner Nachkommen nach indirekter Bestrahlung."

Es ist sehr gewagt, tierexperimentelle Beobachtungen ohne weiteres auf analoge Zustände beim Menschen zu übertragen, was ganz besonders für unsere Betrachtungen gilt. Weichen doch die sexual-biologischen Vorgänge bei weißen Mäusen, Meerschweinchen und anderen Säugern ganz beträchtlich von denen ab, die wir beim menschlichen Weibe vorfinden. Bei den bisher bekannten Beobachtungen am Menschen ist eine Unterscheidung zwischen den Früh- und Spätbefruchtungen sowie den Konzeptionen nach Ovarial-, Schwach oder Reizbestrahlungen nicht immer möglich, da in manchen Fällen die Zeit und Dosierungsangaben fehlen oder ungenau sind. Es ist klar, daß es sich in all' diesen Fällen nur um phänische Schäden handeln kann, da sich genische Schäden erst in den Nachkommen der heutigen „Strahlenkinder" auswirken können.

Bisher sind von 245 Frauen insgesamt 313 nach völlig abgeschlossener Röntgen- resp. Röntgen-Radiumbehandlung eingetretene Schwangerschaften bekannt. Davon kamen 214 Früchte reif zur Welt, von denen 3 Mißbildungen aufwiesen, ferner 3 Totgeburten (eine bei sicherer Lues), 12 spontane Frühgeburten, 2 künstliche Frühgeburten, 64 Aborte (darunter 8 traumatische oder arteficielle). Eine Gravidität wurde im 3. Monat durch supravaginale Amputation des myomatösen Uterus unterbrochen. Bei 4 Graviditäten konnte wegen unzulänglicher Angaben der betreffenden Frau nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ob sie als Aborte oder als Frühgeburten endeten. Ueber die restlichen 13 Schwangerschaften ist noch nichts bekannt, da sie zum Teil noch andauern (nach Flaskamp, Röntgenschäden, herausgegeben 1930, S. 238/39, Tabelle VI).

Zunächst seien Werners (60c) im Jahre 1927 gegebene Berichte wiedergegeben. Er sah bei 22 Frauen insgesamt 45 Schwangerschaften, von denen 27 mit der Geburt lebender Kinder und 18 durch Abort endeten. 5 von den lebend geborenen Kindern, darunter 3 Frühgeburten, starben kurze Zeit nach der Geburt. Die restlichen 22 Kinder waren zur Zeit des hier wiedergegebenen Berichtes noch am Leben. Die Mißbildungen zweier

Kinder einer zur Regelung der Menstruation mit Reizdosen bestrahlten Frau verdienen besonderer Erwähnung. Das erste nach zwei vorausgegangenen Fehlgeburten geborene Kind hatte eine Trachealstenose. Das nächste Kind hatte einen angeborenen Herzfehler. Wie zu erwarten war, hatte bei der Mutter nach der Schwachbestrahlung die Regel nicht ausgesetzt. Von den 22 genannten Frauen hatten 19 vor Eintritt einer Strahlenamenorrhoe konzipiert, 3 nach deren Ablauf. Ueber einen weiteren Fall von wahrscheinlicher Röntgenkeimschädigung berichten Gummert-Seynsche (24): Einer 37jährigen Frau wurde wegen starker Blutungen bei myomatösem Uterus die Kastrationsdosis gegeben. Nach dreimaligem Sistieren der Menses traten dieselben jedoch wieder mäßig stark in 5–6wöchigen Intervallen auf. 2½ Jahre nach der Bestrahlung erfolgte die Geburt eines 53 cm langen und 3460 g schweren Knaben, bei dem die Kleinheit der Lidspalten und der Mundöffnung sowie der Mikrophthalmus auffielen. In seiner weiteren Entwicklung zeigte sich das Kind sehr unruhig und hatte ein typisches Clowngesicht. Wie die Untersuchung ergab, handelte es sich um Mongolismus. Auf der einen Seite sind wir sehr geneigt, diesen Fall als Folge von parakinetischer Keimschädigung aufzufassen, auf der anderen Seite müssen wir bedenken, daß gerade für das Auftreten des Mongolismus auch andere aetiologische Momente in Frage kommen, so z. B. Alkoholismus sowie hohes Alter oder schwere Erkrankungen der Eltern.

Thaler (58) hatte eine Patientin wegen Amenorrhoen mit gutem Erfolge schwach bestrahlt. Nach 3 regelmäßig aufgetretenen Menstruationen wurde die Frau schwanger und gebar am richtigen Ende der Gravidität ein Kind, das nach 2 Tagen starb. Die Autopsie ergab eine Fehlbildung des Herzens. Nach einem halben Jahre wurde die Frau erneut schwanger und brachte ein völlig normales, 4350 g schweres Kind zur Welt.

W. Schmitt (51) hatte einer Patientin wegen Lungentuberkulose die Kastrationsdosis appliziert. Die Regel blieb danach dreimal aus und trat dann wieder in geringer Stärke auf. Nach 14 Monaten wurde sie schwanger und kam am normalen Schwangerschaftsende mit einem kräftigen Knaben nieder, bei dem allerdings 3 Jahre später nervöse Störungen in Gestalt stereotyp schaukelnder Bewegungen beim Sitzen festgestellt wurden.

Pankow (44a) veröffentlichte 1929 einen Fall, in dem eine Frau, nachdem sie 7 Kinder geboren hatte, temporär sterilisiert wurde und nach 5 Monaten wieder konzipierte. „Das Kind, am

normalen Ende geboren, war und blieb immer schwächlich und starb vor Ablauf des 2. Lebensjahres an Krämpfen." Das 2 Jahre später geborene Kind hatte, wie die Freiburger Augenklinik feststellte, einen doppelseitigen Katarakt und zwar rechts eine seltene Art von Totalstar.

Im Vorhergehenden sind nur solche Beobachtungen angeführt, bei denen ein aetiologischer Zusammenhang der an Kindern konstatierten Schädigungen mit den vorangegangenen therapeutischen Röntgenbestrahlungen der Mütter wahrscheinlich ist oder mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit in Frage kommt. In der Literatur sind noch eine Reihe anderer Beobachtungen an Röntgenkindern aufgezeichnet, bei denen allerdings auch andere Schädigungsmöglichkeiten mitspielen. Ferner sind die beobachteten Schäden von unspezifischer Art, so daß sie sehr wenig besagen und den Versuch einer Beantwortung der hier zur Diskussion stehenden Fragen nur erschweren würden.

Aus der Zahl von 64 Aborten bei den bisher beobachteten 313 Schwangerschaften können wir keine auffallende Abortbereitschaft ableiten. Wir können heute auf je 3 Geburten 2 Fehlgeburten rechnen[1]). Allerdings ist die Frage der Abortbereitschaft mit dieser vorläufigen Feststellung noch nicht endgültig gelöst, da das Material bis heute zahlenmäßig noch nicht ausreicht. Außerdem müssen wir daran denken, daß vielleicht nicht alle Aborte der mit Röntgenstrahlen behandelten Frauen in dem Maße in der Literatur bekannt geworden sind, wie die ausgetragenen Schwangerschaften. Weiter müssen wir bedenken, daß ein Teil der Frauen wegen myomatöser oder karzinomatöser Uteri bestrahlt wurde, ein anderer Teil schon vor der Bestrahlung mehrmals abortiert hatte, daß ferner durch die in die Cervix eingebrachten Radiumkapseln mechanische Reize oder gar Traumen gesetzt worden sein können. Wir ersehen daraus, daß die Abortzahlen im Anschluß an Bestrahlungen mehr oder weniger ungenau sein müssen und deshalb statistisch gar nicht verwertbar sind.

Von den 213 normal verlaufenen Schwangerschaften (darunter eine Zwillingsgeburt) sei nur ein besonders interessanter von Bolaffio (10a) mitgeteilter Fall erwähnt. Einer 28jährigen Frau wurde wegen häufigen Tremors bei postencephalitischem Parkinsonismus, der besonders während des Wochenbetts

[1]) Nach Nevermann, zit. von Liebmann, Die Abtreibung (Verlag Urban u. Schwarzenberg, 1927), S. 5.

auftrat, die Kastrationsdosis verabreicht (37 % bis 40 % der H.E.D.). Am 4. 6. 25 hatte sie noch eine Regel und wurde darauf schwanger. Am 26. 3. 1926 erfolgte die Spontangeburt eines völlig gesunden, 3750 g schweren Mädchens. Nach der Geburt blieb die Regel bei der Patientin dauernd aus. Der Tremor dagegen war unbeeinflußt geblieben.

Worin ist nun der Grund für die hier vorliegende offenbare Integrität der reifen Eizelle zu suchen?

Reifferscheid (45b) fand, daß bei reifen Follikeln nach der Bestrahlung zuerst die Granulosa, später die Eizelle degenerierte im Gegensatz zu den jüngeren Follikeln, bei denen das Umgekehrte der Fall war. Da die Granulosa die ernährende Schicht der Eizelle bildet, so muß bei ihrem Zerfall die Eizelle mit zu Grunde gehen. Die erhöhte Radiosensibilität der Granulosa gegenüber dem Reifei erklärt sich aus ihrer intensiven Zellteilung. Nun wird das Ei im letzten Reifungsstadium bekanntlich durch Ausbildung der Zona pellucida von der Granulosa getrennt und dadurch biologisch unabhängig. Deshalb ist zu dieser Zeit der Untergang der Granulosa nicht mehr gleichbedeutend mit dem der Eizelle. Nimmt man an, daß nicht nur die vermehrte Zellteilung, sondern auch der erhöhte intrazelluläre Stoffwechsel die größere Strahlenempfindlichkeit der Eizelle bedingt, so kommt man zu demselben Resultat. Denn zur Zeit der Ausbildung der Zona pellucida ist der Stoffwechsel sehr gering. Diese Anschauung findet eine wertvolle Stütze in der häufig gemachten Beobachtung, daß bestrahlte Frauen noch 2- oder 3mal menstruierten und dann erst amenorrhoisch wurden, vorausgesetzt, daß sie in der 2. Hälfte des Intermenstrum bestrahlt wurden, da andernfalls der innersekretorische Impuls für die nächstfolgende Menstruation ausbleibt.

Was nun die Radiosensibilität der Ovarien betrifft, so darf man nicht glauben, daß die oben erwähnten Strahlendosen, die zu einer totalen oder temporären Kastration nötig sind, absolute, in jedem Fall in gleicher Weise wirkende Werte darstellen. Vielmehr ist die Wirkung dieser Dosen eine individuell sehr verschiedene, was sich an einem Fall offenbart, der sich in letzter Zeit an der Düsseldorfer Klinik ereignete:

Frau M., 43 Jahre alt, hatte die erste Regel mit 20 Jahren, regelmäßig, meist 8 Tage anhaltend, mit starken Schmerzen und großem Blutverlust verbunden. In der Jugend war sie bleichsüchtig, seit dem 25. Lebensjahre angeblich „unterleibsleidend". 1914 machte sie eine spontane Fehlgeburt durch. 1918 litt sie

an Ischias und kurz darauf an Magen- und Darmbeschwerden sowie spastischer Obstipation. Im Oktober 1919 wurde bei einer Ventrofixation des Uterus die Appendix mitentfernt. Nach dieser Operation lag sie noch 6 Wochen zu Bett, da sich eine Thrombose im rechten Unterschenkel bildete. Außerdem bemerkte sie damals, daß mit dem Stuhl Blut abging. Nach der Genesung blieb ein bis heute noch bestehendes Gefühl von Steifigkeit und Müdigkeit in den Beinen zurück. In demselben Jahre noch machte sie eine Grippe mit linksseitiger Pneumonie durch, an der sie 8 Wochen zu Bett lag. Danach hatte sie Husten mit Auswurf, dem Blut beigemischt war. Der konsultierte Internist stellte eine Lungen- und Colontuberkulose fest. Er führte eine Tuberkulinkur durch, kombiniert mit künstlicher Höhensonne. Anschließend daran machte er Arseninjektionen. Wegen schmerzhafter Menorrhagien wurde außerdem am 16. August 1920 von einem Röntgenologen die Kastrationsbestrahlung ausgeführt.

Status vor der Bestrahlung:

Schmerzen über den Rippenbogen, Atemnot. Müdigkeit und Steifigkeit in den Unterschenkeln (Varicen?). Letzte Regel am 28. Juli 1920, danach, wie meistens nach den Blutungen, starker Fluor.

Bestrahlungsprotokoll:

Intensivmethode nach Seitz und Wintz. Bei der Bestrahlung beider Ovarien erhielt jede Seite ein Rücken- und ein Bauchfeld 0,5 mm Zink in 23 cm F.H.A. in 5 Minuten 100 % der H.E.D., gemessen nach Fürstenau-Einheiten (= 200 Fürstenaueinheiten).

Nach der Bestrahlung hatte die Patientin drei Tage lang Kopfschmerzen, Kältegefühl und Erbrechen und fühlte sich sehr matt. Ausfallserscheinungen scheinen nicht aufgetreten zu sein. Sie hatte angeblich keine Hitzewallungen oder sonstige klimakterischen Symptome, auch keine Alteratio libidinis sive voluptatis. Sie menstruierte nach der Bestrahlung noch einmal schwach (leider fehlen genaue Zeitangaben). Kurze Zeit darauf verweilte sie 4 Monate lang in einer Lungenheilstätte in Furtwangen (Schwarzwald), wo sich ihr Gesundheitszustand weitgehend besserte. Ihr Körpergewicht stieg angeblich in 6 Wochen um 11,5 kg in die Höhe. Im Juli 1925 nahm sie wegen der Beinbeschwerden in Aachen 16 Tage hindurch täglich ein heißes Bad. Nach dem ersten Bad hatte sie eine Blutung von 1½ Tagen, wonach sie sich auffallend wohl fühlte und das Müdigkeitsgefühl in den Beinen für einige Tage nachließ. Das Blut war schwarz

und dickflüssig. Im April 1928 war die Frau magenkrank; nach lokaler Wärmeapplikation trat eine drei Tage anhaltende starke Blutung aus dem Genitale auf (Mai 1928). Das Blut war schwarz und dickflüssig. Seitdem hat sie nie mehr geblutet. Am 16. Oktober 1928 wurde sie wegen Verdachts auf Ulcus ventriculi probelaparotomiert, wobei jedoch nur Verwachsungen gelöst wurden. Im Anschluß an diese Operation bekam sie eine Thrombose des linken Unterschenkels und eine Pleuritis, woran sie 5 Monate zu Bett lag. Im Juli 1929 nahm sie in Aachen wieder heiße Bäder wegen ihres Beinleidens.

Am 18. August 1929 kehrte sie von Aachen nach Hause zurück und hatte seitdem wieder regelmäßigen sexuellen Verkehr. Im Anfange des September desselben Jahres traten plötzlich Magenbeschwerden, Uebelkeit und Erbrechen auf. Da sie an eine beginnende Schwangerschaft dachte, ging sie zum Arzt, der auf Grund der Anamnese eine Gravidität ausschloß und die Beschwerden mit einer Magenaffektion in Zusammenhang brachte. Da die Beschwerden nicht nachließen, und sich ihr Allgemeinbefinden sehr verschlechterte, wobei das Körpergewicht zusehends sank, konsultierte sie am 28. November 1930 einen Gynaekologen, der eine Gravidität im 3. Monat feststellte und folgende näheren Angaben macht: „Uterus anteflektiert und dem 3. Monat entsprechend aufgelockert und vergrößert. Adnexe palpabel, o. B., Urin o. B., Diagnose: Verdacht auf Hyperemesis graviditatis. Patientin ist stark abgemagert. Puls ist frequent (112 p. Min.) und klein, der Blutdruck sehr niedrig (120/80 mm Hg. R.R.). Lungenbefund: Beiderseits giemende Geräusche, das Atemvolum ist eingeschränkt (200 ccm), Reizhusten und Auswurf bestehen nicht. Die Röntgenuntersuchung zeigte freie Beweglichkeit der Zwerchfellkuppen und keine Anzeichen für eine bestehende oder fortschreitende Lungentuberkulose.

Die Hyperemesis wurde durch Eisblasen auf den Magen, Eismilch und Mentholgaben sowie durch Bromkaliklystiere in 2 Wochen behoben. Die von der Patientin erbetene künstliche Unterbrechung der Gravidität wurde in Anbetracht des günstigen Lungenbefundes abgelehnt."

Am 3. März 1930 wurde die Patientin nach plötzlich einsetzenden Wehen in die Klinik gebracht, wo eine Schwangerschaft im 7. Monat festgestellt wurde. Vor der Geburt waren an den Knöcheln leichte Oedeme sichtbar, der Nabel war verstrichen, der Muttermund geöffnet. Am 4. März erfolgte die Geburt eines dürftig entwickelten Knaben von 950 g Gewicht und 35 cm

Länge. Die Geburt verlief spontan in I. Schädellage. 8 Stunden nach der Geburt starb das Kind. 9 Stunden nach der Geburt mußte die Plazenta manuell gelöst werden.

Die Autopsie des Kindes von seiten des pathologischen Institutes ergab: Unreife Frucht, keine Zeichen für Lues innata, keine Mißbildung, offene foetale Blutwege, Blutungen in den weichen Hirnhäuten, Blut in den Hirnhöhlen.

Nach 14 Tagen konnte die Patientin aus der Klinik entlassen werden. Sie klagte damals über Müdigkeit in den Beinen, an denen sie früher Thrombosen durchgemacht hatte. Der Uterus und die Adnexe waren völlig intakt. Sonst fühlte sie sich wohl. Bis heute (6. Januar 1931) hat sie nicht mehr menstruiert. Sie erklärt ausdrücklich, niemals antikonzeptionelle Maßnahmen angewandt zu haben.

Wir haben hier also den bemerkenswerten Fall, daß eine kurz vor der Klimax stehende Frau nach 9jähriger fast völliger Röntgenamenorrhoe konzipierte. Es fragt sich nun zunächst, wie nach so lange bestehender Amenorrhoe trotz der hohen Strahlendosis der Follikelapparat wieder in Tätigkeit treten konnte. Es bestehen hierfür zwei Möglichkeiten. Einmal können wir annehmen, daß durch die Kastrationsbestrahlung sämtliche größere Follikel und auch ein großer Teil der Primordialfollikel zerstört worden sind. Nur eine geringe Anzahl von Primärfollikeln konnte dank der ihnen eigenen erhöhten Strahlenresistenz, vielleicht auch wegen ihrer geschützten Lage in tieferen Schichten des Ovars, im Laufe der Jahre zu Graafschen Follikeln heranreifen. Anderseits ist es aber auch denkbar, daß diese wenigen Primärfollikel zwar auch von der Strahlennoxe getroffen wurden, jedoch nicht in so hohem Maße, daß sie daran zu Grunde gingen. Vielmehr konnten sie sich erholen und ihre Befruchtungsfähigkeit bewahren. Die Frage, ob diese „Erholung" in unserm Falle wie auch bei den übrigen bisher beobachteten Spätbefruchtungen eine völlige Restitutio ad integrum war, wird so lange offenbleiben, als das Problem der Keimschädigung noch nicht restlos gelöst ist.

Eine Neubildung von Follikeln, wie sie im Ovar des weiblichen Foetus während der intrauterinen Entwicklung besteht, ist sehr unwahrscheinlich, was Reifferscheid (45e) an Hand von Tierversuchen bestätigt; er konnte niemals eine echte Neubildung von Follikeln feststellen.

Zweifellos handelt es sich in unserm Fall um eine enorm hohe Radioresistenz der Ovarien im Sinne eines ganz ähnlichen, von Blaß (9) mitgeteilten Falles: Eine 17jährige Patientin war

wegen eines malignen „Follikuloms" postoperativ bestrahlt worden (innerhalb eines halben Jahres ca. 3½ H.E.D. auf die Ovarien) und hatte trotzdem weiter menstruiert.

Wir kommen nun zu der Frage, ob es sich bei den beiden im Juli 1925 u. im Mai 1928 erfolgten Blutungen um echte Menstruationen gehandelt hat. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, daß durch die in beiden Fällen kurz vorher erfolgte intensive Wärmeeinwirkung auf den Unterbauch eine starke Hyperämisierung des Uterus stattfand und auf diese Weise die Blutungen zustande kamen.

Wir können uns aber auch vorstellen, daß schon eine gewisse Zeit vor der ersten Blutung die Follikelreifung wieder eingesetzt hatte, der Uterus jedoch infolge der durch die Strahlennoxe gesetzten Atrophie nicht menstruierte. Bekanntlich ist nach Zondek (64) das Hypophysenvorderlappenhormon für die Eireifung verantwortlich und mobilisiert in den follikulären Zellen das Ovarialhormon, das seinerseits den menstruellen Zyklus auslöst. In unserem Falle nun erwies sich der atrophische Uterus den hormonalen Reizen gegenüber refraktär, so daß auf die Ovulationen keine Menstruationen folgten mit Ausnahme der beiden erwähnten Blutungen. Diese aber kamen wohl dadurch zustande, daß dem endogenen hormonalen Impuls ein exogener thermischer Reiz aufgepropft wurde und durch diese cumulative Wirkung die Menstruation erfolgte. Es ist also anzunehmen, daß die Patientin zumindest seit dem Auftreten der ersten Blutung im Jahre 1925 zu wiederholten Malen ovuliert hat. Ob die Eireifung eine regelmäßige war und heute noch ist, können wir nicht beurteilen. Immerhin ist eine Wachstumsverzögerung infolge einer radiogenen Hypoplasie der Ovarien möglich. Halban (26) ist der Ansicht, daß „Eierstöcke normal funktionieren können, ohne daß es zu einer menstruellen Blutung kommt. In solchen Fällen müssen wir eine mangelnde Reaktionsfähigkeit des Uterus annehmen. So kenne ich eine Frau, welche niemals eine menstruelle Blutung gehabt und doch dreimal geboren hat."

Es sei auch noch die Menstruationstheorie von Seitz, Wintz und Fingerhut (54) erwähnt, derzufolge das Corpus luteum die Regelblutung auslöst. Die genannten Forscher entdeckten im Corpus luteum das Luteolipoid als blutungsförderndes, das Lipamin als blutungshemmendes Hormon, durch deren zeitlich und quantitativ genau regulierte Ausschüttung in den Blutkreislauf die Menstruation entstehen soll. Das Ausbleiben der Blutungen in unserm Fall auf eine radiogene Insuffizienz des

Corpus luteum zu beziehen, ist natürlich undenkbar, da dasselbe ein nach der Strahlenwirkung entstandener organischer Komplex ist. Vielmehr können wir auch hier annehmen, daß der atrophische Uterus nicht imstande war, auf das vom gelben Körper gebildete Lipamin zu reagieren, und deshalb die Blutung ausblieb. Erwähnt sei noch, daß die Patientin heute, fast ein Jahr nach der Geburt, auf Befragen ausdrücklich angibt, keine Blutung mehr gehabt zu haben. Sie fühlt sich augenblicklich sehr wohl und hat im Laufe des letzten Jahres stark an Körpergewicht zugenommen, ein Umstand, der vielleicht für den Eintritt der physiologischen Menopause spricht (das Alter der Patientin beträgt 45 Jahre). Allerdings fehlen alle sonstigen klimakterischen Erscheinungen, wie Hitzegefühl, Wallungen und dergl. An dieser Stelle sei noch eines Falles Erwähnung getan, der auffallende Aehnlichkeiten mit dem hier zur Diskussion stehenden Falle M. aufweist und über den Holtermann (31) aus der Frauenklinik in Münster berichtet: Eine Frau, die fünfmal geboren hatte, hatte im Mai 1921 wegen starker Menorrhagien und aufflackernder Lungentuberkulose Röntgentiefenbestrahlungen anderorts erhalten. Angeblich wurde zuerst dem rechten Ovar die „Volldosis" appliziert (genaue Angaben über den Begriff der „Volldosis" konnte Holtermann nicht mehr erhalten). Ein Monat später wurde, da der gewünschte Erfolg noch nicht eintrat, das linke Ovar mit der Hälfte der „Volldosis" belegt. Nach dieser Bestrahlung trat sofort Amenorrhoe ein. 2½ Jahre später wurde die Frau schwanger, ohne daß eine Regel vorausgegangen war. Im Juli 1924 wurde sie von einem praktischen Arzt per forcipem (rachitisch-plattes Becken II.°) von einem kräftigen Knaben entbunden, der äußerlich nichts Abnormes zeigte, aber nach Holtermanns Ansicht infolge der Kunsthilfe tot zur Welt kam.

Im September desselben Jahres wurde die Frau erneut schwanger, ohne daß seit dem letzten Wochenbett eine Regel aufgetreten wäre. Wegen der Beckenverengung wurde im Mai 1925 in der Universitätsklinik in Münster die Frühgeburt eingeleitet und ein 2970 g schweres, lebensfrisches Mädchen geboren, das keinerlei Abnormitäten aufwies und sich in der Folgezeit gut entwickelte.

Zwei Jahre später fanden sich bei einer Nachuntersuchung dieses Kindes keinerlei Abweichungen von der Norm; bei der Mutter war damals, 23 Monate nach der letzten Geburt, die Regel nicht wieder aufgetreten. Ausfallserscheinungen, die als Zeichen einer natürlichen oder künstlichen Klimax hätten in

Frage kommen können, waren nur „angedeutet vorhanden". (Holtermann.)

Kehren wir nunmehr zu unserm Fall zurück. Was das frühgeborene Kind der Frau M. anbetrifft, so dürfen wir eine röntgenogene Schädigung an Hand des pathologischen Befundes ablehnen.

Die Tatsache, daß 7 Monate alte Frühgeburten bald nach dem Partus an sog. „Lebensschwäche" zu Grunde gehen, ist eine recht häufige Beobachtung. Auch bei der Autopsie zeigten sich keinerlei Mißbildungen; der Foet war dem Alter entsprechend hinreichend groß und zeigte Blutungen in den weichen Hirnhäuten, ein Befund, der uns nichts Außergewöhnliches besagt.

Eigenartig in diesem wie auch in den übrigen Fällen von Frühgeburten bei vorher röntgenbestrahlten Frauen ist die verfrühte Ausstoßung der Frucht an sich, wofür von manchen Autoren teils eine direkte, teils eine indirekte Atrophie des Uterus verantwortlich gemacht wird. Einerseits kann durch das Daniederliegen der Ovarialfunktion während der Röntgensterilität der Uterus atrophieren, andererseits kann der Uterus direkt durch die Strahlennoxe atrophisch werden. So findet man am Tier nach Bestrahlungen der Gebärmutter schon eine Atrophie, wenn das interstitielle Gewebe noch völlig intakt oder sogar sehr stark ausgebildet ist und nur der Follikelapparat geringfügige Schädigungen aufweist. In unserem Falle war die Mucosa des Uterus demnach zwar noch imstande, das befruchtete Ei aufzunehmen, jedoch war mit dem Wachstum der Frucht die Muskulatur des Uterus den erhöhten Dehnungsansprüchen nicht mehr gewachsen und wurde vorzeitig zu wehenartigen Kontraktionen angeregt, die die Frühgeburt zur Folge hatten. Deshalb liegt die Annahme nahe, daß der Eintritt der so oft beobachteten Frühgeburten nach Röntgenbestrahlungen auf diesen vorzeitigen Uteruskontraktionen beruht.

Von Ausfallserscheinungen infolge der Bestrahlung hören wir von der Patientin nichts, was ja auch nicht zu erwarten war, da bekanntlich die „interstitielle Drüse" gegen die Strahlen bei weitem resistenter ist als der Follikelapparat. Steinach und Holzknecht (57) fanden sogar bei 124 bestrahlten Meerschweinchen eine Vergrößerung der „Pubertätsdrüse". Hüssy und Wallart (32b) beobachteten an einem nach Ablauf der Strahlenamenorrhoe exstirpierten menschlichen Ovar die interstitielle Drüse in einem hypertrophischen Zustand wie bei einer

Gravidität, während im Follikelapparat degenerative Zeichen vorhanden waren. Biedl (8) sah dasselbe nach kurzdauernden Bestrahlungen, nach längerer und stärkerer Strahleneinwirkung sah er „ein dichtes, aus spindeligen Zellen bestehendes Stromagewebe, in welches vereinzelt kleine Inseln von interstitiellen Zellen eingestreut waren. Haendlys (25) Ansicht geht dahin, daß weniger der interstitiellen Drüse als vielmehr dem von den Strahlen verschonten Follikelrest die innersekretorische Bedeutung zukomme, die die klimakterischen Ausfallserscheinungen verhindere.

Die Lösung der Frage, welchem Ovaranteile die innersekretorischen Qualitäten zukommen, wird dadurch sehr erschwert, daß es bisher nicht möglich ist, den generativen Anteil restlos zu zerstören, ohne auch das interstitielle Gewebe zu schädigen. Es sei nur erwähnt, daß Haendlys Ansicht an Wahrscheinlichkeit gewinnt durch die klinische Beobachtung, daß bei Frauen, deren Follikelapparat durch entsprechend starke Bestrahlungen restlos zerstört wurde, die klimakterischen Beschwerden häufiger sind.

Fassen wir die Beobachtungen an dem Falle M. noch einmal zusammen, so ergibt sich die Tatsache, daß wir in der heute üblichen Form der totalen Röntgenkastration noch kein absolut sicheres Mittel in der Hand haben, durch dessen Verwendung wir eine dauernde Sterilität garantieren können. Wir müssen vielmehr bei der Verabfolgung einer Kastrationsdosis immer mit der Ueberraschung rechnen, daß die bestrahlte Patientin nach mehr oder weniger langer Amenorrhoe plötzlich wieder ovuliert und schwanger wird. Die Ursache hierfür ist die individuell sehr wechselnde Resistenz des Follikelapparates.

Der Befund an der Frucht, die keinerlei nachweisbare Abnormitäten aufwies, bestätigt die Annahme, daß eine phänische Nachkommenschädigung nach Spätbefruchtung der röntgenbestrahlten Mutter unwahrscheinlich ist.

Zur Lösung der Frage einer Röntgenschädigung der Nachkommen hat kürzlich Naujoks (41b) einen bemerkenswerten Beitrag geliefert, in dem er die Ermittlungen über die Kinder ehemaliger in Röntgenbetrieben tätiger Damen und Herren bekannt gibt. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß eine Kumulation geringster Strahlenmengen im Lauf der Jahre, besonders bei ungenügendem Schutz, Schädigungen der Keimdrüsen zu setzen vermag. Um annähernde Werte über die in einer Zeiteinheit wirkende Dosis zu erhalten, ließ Reinberg (46) bei seinen Ange-

stellten 14 Tage lang unter den Kleidern luftdicht verschlossene Filmstreifen tragen, aus deren Schwärzungsgrad er die Summe der Strahlendosen errechnete. Die Höchstdosis bei einem etwas unvorsichtigen Techniker betrug $^1/_{10}$ der H.E.D. Wenn diese Dosis auch gering ist, so dürften wir doch an der Tatsache, daß dem Organismus unter diesen Umständen pro Jahr ungefähr 2½ H.E.D. in verzettelten Dosen zugeführt werden, nicht achtlos vorübergehen. Die Ermittelungen Naujoks haben folgendes ergeben: Von 56 verheirateten früheren Röntgenassistentinnen waren 13 kinderlos. Bei 6 von diesen handelte es sich um eine echte Sterilität, deren aetiologischer Zusammenhang mit der früheren Betätigung wahrscheinlich ist. In einem Falle handelte es sich um habituelle Abortbereitschaft, bei einer anderen Frau trat Sterilität nach dem ersten Abort auf. Von den übrigen 5 Frauen waren 2 fakultativ steril, die 3 übrigen kinderlosen Frauen waren erst kurz verheiratet und konnten keine Angaben in bezug auf ihre Fertilität machen. In den meisten Fällen von Sterilität haben die Frauen vorher Menstruationsstörungen beobachtet.

Von den restlichen 43 Frauen wurden insgesamt 86 Früchte ausgetragen und 19 abortiert. Die Abortziffer beträgt demnach 18,2 %, ist also gar nicht hoch. Unter den lebend geborenen Kindern waren 4 mißbildete. Ein Kind war sehr schwächlich und hatte einen Nabelbruch. Die Mutter hatte 4½ Monate nach Aufgabe ihrer 3½jährigen Tätigkeit als Röntgenassistentin geheiratet. Das zweite Kind, dessen Mutter 2½ Jahre tätig war und sofort danach geheiratet hatte, kam mit einem Herzfehler zur Welt. Das dritte Kind hatte „einen riesigen Bauchbruch, in dem ein großer Teil der Abdominalorgane lag". Die Mutter, die schon vorher einmal abortiert hatte, war in ihrem früheren Beruf 4 Jahre tätig und hatte 2 Monate nach Aufgabe ihrer Röntgentätigkeit geheiratet. In dem vierten Fall hatte die Mutter des mißbildeten Kindes vier Monate nach Aufgabe ihrer vierjährigen Tätigkeit geheiratet. Das Kind war imbezill, hatte einen Hydrozephalus und beiderseits Klumpfüße. Eine fünfte Mißbildung teilt Unterberger (59b) mit: Eine Aerztin, die längere Zeit röntgendiagnostisch und -therapeutisch tätig war, konzipierte kurz nach dem Fernbleiben vom Röntgenbetriebe. Am Ende des 7. Monats kam ein Kind mit Meningocele und Froschkopf zur Welt. Das zweite Kind war normal.

Diese 5 Mißbildungen sind bis heute die einzigen bekanntgewordenen unter den 125 Kindern ehemaliger Röntgenassistentinnen. Nun treten ja auch unter den Kindern nichtbestrahlter

Mütter Mißbildungen auf, und zwar ca. 1 %. Nach Nürnberger beträgt die Streuung dieser Zahl + 3 %. Demnach lägen die 4 % in unserm Falle an der äußersten Grenze des Durchschnitts.

Daß es auch eine Röntgenschädigung männlicher Keimdrüsen gibt, ist bekannt. Jedoch ist die Art der Schädigung eine ganz andere als bei den Ovarien. Da im spermiogenetischen Apparat dauernd Mitosen stattfinden, können wir mikroskopisch nach Bestrahlung der Hoden eine Schädigung der Samenzellen in den verschiedensten Entwicklungsstadien beobachten. Wenn das Keimepithel des Hodens nicht völlig zerstört ist, ist eine Reversibilität der Samenschädigung durchaus möglich, wenn wir bedenken, daß die schadhaften Spermien nach einiger Zeit den Hoden verlassen und an ihrer Stelle neue, völlig intakte Spermien von seiten des Keimepithels gebildet werden.

Nürnberger (42d) berichtet über 30 verheiratete Herren, deren Tätigkeit in Röntgenbetrieben zwischen 3 und 20 Jahren liegt. 13 dieser Herren waren steril, also 43 %. Bolaffio kennt einen Röntgenologen, der zwei normale Kinder und eins mit Hydrocephalus hat. Erschütternd sind die Berichte von Seynsche über die Kinder einiger Röntgenologen: Ein Arzt, der 4 Jahre röntgenologisch tätig ist, hat 5 Kinder, von denen das zweite und fünfte Mongolen sind. Von den drei Kindern eines 16 Jahre lang tätigen Röntgenologen sind die beiden Mädchen imbezill, bei dem Knaben tritt der Intelligenzmangel etwas weniger hervor. Ein Professor der Physik, der viel mit X-Strahlen experimentierte, hat einen mongoloiden Sohn. Die drei Kinder eines Röntgenmeisters sind alle geistig minderwertig.

Die Vermutung liegt sehr nahe, daß zum mindesten ein großer Teil dieser Kinder in einem Stadium schwerer väterlicher Keimschädigung gezeugt wurden.

Fassen wir das in dieser Arbeit Gesagte noch einmal in kurzen Worten zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß wir eine Fruchtschädigung durch die Röntgenstrahlen besonders unter den erwähnten für den Foetus ungünstigen Bedingungen durchaus bejahen müssen und eine Keimschädigung bei der Frühbefruchtung als wahrscheinlich annehmen dürfen. Ueber die Frage der Spätschädigung sind wir uns dagegen noch nicht im klaren, und die Ansichten der Strahlenforscher weichen in diesem Punkte heute noch sehr auseinander. Martius (39b) und Pankow (44b) z. B. verurteilen jede Art von Röntgensterilisation, solange noch die Möglichkeit einer späteren Konzeption

besteht. Sie halten es nämlich für möglich, daß auch aus spätbefruchteten Eiern Kinder hervorgehen können, die zwar phänisch gesund, jedoch mit Schädigungen ihrer Erbmasse behaftet sein können, die erst in späteren Generationen in Erscheinung zu treten brauchen.

Andere Autoren wie Wintz (61c), Nürnberger (42f), Dyroff (13b) und Flaskamp (17b) halten eine Spätschädigung für nicht erwiesen und lehnen es deshalb ab, wegen einiger, nach ihrer Ansicht gar nichts besagender Beobachtungen auf die wunderbaren therapeutischen Erfolge vermittels der Röntgenstrahlen zu verzichten. Nürnbergers Ansicht sei hier wörtlich wiedergegeben: „Man kann also heute schon fast mit Sicherheit sagen, daß es eine Spätschädigung durch Röntgenstrahlen nicht gibt. Jedenfalls ist sie bis heute in keiner Weise erwiesen und ihr Vorkommen in hohem Grade unwahrscheinlich." „Der Nachweis einer Spätschädigung durch Röntgenstrahlen ist bisher in keiner Weise erbracht worden. Auch die Befunde von Müller bei Drosophila lassen sich nicht in diesem Sinne deuten. In der überwiegenden Mehrzahl der von Müller beobachteten Mutationen handelt es sich um eine Frühbefruchtung."

„Aus Untersuchungen von Harris, Hanson, Elvene Winkelmann und Patterson geht hervor, daß sich die Wirkung einer Bestrahlung der Keimdrüsen von Drosophila nach spätestens 14 Tagen nicht mehr an den Nachkommen bemerkbar macht."

Ueber die Gefährdung der Nachkommenschaft bei Frühbefruchtung sind sich heute alle Forscher im klaren, und deshalb empfahl Wintz (61d) schon seit langem seinen Patientinnen eine viermonatige sexuelle Karenz. Bei einer während dieser Zeit eintretenden Konzeption rät er dringend zur künstlichen Unterbrechung.

Solange wir über die Entwicklung der Strahlenkinder in den späteren Lebensjahren sowie über deren Nachkommen noch keine Kenntnis haben, müssen wir mit der Beurteilung der Keimschädigungsfrage sehr vorsichtig sein. Das Tierexperiment kann uns nur Fingerzeige, nicht aber den Ausschlag bei der Lösung dieses schwierigen Problems geben. In diesem Sinne sind auch die Untersuchungen Mavors aufzufassen, die uns zu bedenken geben, daß möglicherweise die Nachkommen der heutigen „Röntgenkinder" genische Schädigungen davontragen können.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Prof. Dr. H. R. Schmidt verpflichtet für die freundliche Ueberlassung des Themas und die hierzu gegebenen wertvollen Ratschläge. Herrn Oberarzt Dr. Siegert danke ich für seine freundlichen Fingerzeige und Anleitungen bei der Anfertigung der Arbeit.

Endlich sei auch den Herren Dr. Hellendall und Dr. Voß für die gütige Ueberlassung anamnestischer Daten bestens gedankt.

Literatur.

1. Abels: Ueber Hemmungsbildungen an einem Neugeborenen durch Röntgeneinwirkung in früher Foetalperiode. Wien. Kl. Wo. 1924, Nr. 36, S. 869.

2. Albers-Schönberg: Ueber eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus. Münch. Med. Wo. 1903, Nr. 43, S. 1859/60.

3. Ancel et Bouin: Rayons X et glandes génitales. La Presse méd. 1907, Nr. 29, S. 228. Zit. nach Schugt: Untersuchungen über die Wirkung abgestufter Dosen von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge auf Struktur und Funktion der Ovarien. Strahlenther. 1928, Bd. 27, S. 628/29. Ebenda S. 611.

4. Archangelski: Zur Frage von der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. f. Gyn. 1923, Bd. 18, S. 13.

5. Aschenheim: Schädigungen einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Arch. f. Kinderheilk. 1921, Bd. 68, S. 131 ff.

6. Bardeen: Th. anatomical Record. Vol. 3, April 1909. Zit. nach Pankow: Sind bei Schwangerschaften nach Röntgen-Tiefentherapie mit großen Dosen Mißbildungen der Früchte zu erwarten? Strahlenther. 1920, Bd. 10, S. 1020.

7. Bergonié et Tribondeau: a) Altérations de la glande interstitielle après Röntgénisation de l'ovaire. Compt. rend. de la société de biol. 5. Febr. 1907, S. 274.

b) Lehrbuch der Strahlentherapie, Bd. 1. Die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, S. 741.

8. Biedl: Innere Sekretion, 3. Aufl., Bd. 2, Berlin-Wien 1916, Urban und Schwarzenberg; zit. nach Schugt, Untersuchungen über die Wirkung abgestufter Dosen von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge auf die Struktur und Funktion der Ovarien. Strahlenther. Bd. 27, 1928, S. 632.

9. Blaß: Besondere Resistenz des Ovars gegen Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1930, Bd. 36, S. 371/72.

10. Bolaffio: a) Ungeschädigte Fruchtentwicklung bei Konzeption in der Latenzzeit nach Kastrationsbestrahlung. Strahlenther. Bd. 23, 1926, S. 290/91.

b) Ebenda S. 295.

11. Bordier: Biochemische Strahlenwirkung mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Gebiet der Röntgenstr. 1913, Bd. 20, S. 212.

12. Brunner-Schwarz: Einfluß der Röntgenstrahlen auf das reifende Gehirn. Wien. Kl. Wo. 1918, Nr. 21, S. 587.

13. Dyroff: a) Experimentelle Beiträge zur Frage der Nachkommenschaftsschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1926, Bd. 24, S. 309.

b) Arch. f. Gyn. 1929, Bd. 137, 3. (Schluß-)Heft, S. 979.

14. Doederlein: Tagesfragen über Röntgentherapie Mtschr. f. Geb. u. Gyn. 1910, Bd. 33, S. 419.

15. Doederlein-Sellheim: Strahlenbehandlung und Nachkommenschaft. Dt. Med. Wo. 1928, II. Bd. Nr. 48, S. 1990/2001.

16. Eymer: Zit. bei Flaskamp: Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. 12. Sonderband z. Strahlenther. 1930, S. 218.

17. Flaskamp: a) Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. 12. Sonderband z. Strahlenther 1930, S. 236/37.

b) Ebenda S. 246.

18. Flatau: Vereins- und Kongreßbericht der Bayer. Ges. f. Geb. und Frauenkrankh. Münch. med. Wo. 1921, Bd. 68, S. 254, II. Teil.

19. Forel: Alkohol und Keimzellen (blastophorische Entartung). Münch. Med. Wo. 1911, Bd. 58, Nr. 49, S. 2596.

20. Fraenkel, Ludwig: Vergleichende histologische Studien über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstockparenchym. Arch. f. Gyn., Bd. 75, S. 55.

21. Fränkel, Manfred: a) Ein Abort durch Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1907, 2. Bd., Nr. 31, S. 954.

b) Die Bedeutung der zellfunktionssteigernden Strahlenwirkung in bezug auf Zeitsterilisation und zur Frage der Schädigung der Nachkommenschaft durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1924, Bd. 16, S. 699.

c) Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien. Arch. f. mikrosk. Anatomie 1914, Bd. 84, II. Abt., S. 117.

d) Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien zum Nachweis der Vererbung erworbener Eigenschaften und ihre Beziehungen zum Krebsproblem. Strahlenther. 1921, Bd. 12, S. 278.

22. Gauß: Ueber Tiefenbestrahlung in der Geburtshilfe und Gynaekologie. Verhandl. d. Dt. Röntgenges. 1910, Bd. 6, S. 30.

23. v. Graff: Behandlung der nichtklimakterischen Meno- und Metrorrhagien mit Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1914, Bd. 4, S. 439.

24. Gummert-Seynsche: Keimdrüsenbestrahlung und Nachkommenschaft. Strahlenther. 1926, Bd. 21, S. 601.

25. Haendly: Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlenther. 1921, Bd. 12, S. 5,6.

26. Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, 1924, 2. Bd., S. 52.

27. Halberstädter: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Berl. Kli. Wo. 1905, Nr. 3, S. 64—66.

28. Hasebrock: Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von Plusia moneta F. Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstr. 1908, Bd. 12, S. 277—281.

29. v. Hippel-Pagenstecher: Ueber den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münch. Med. Wo. 1907, Nr. 10, Bd. 54, II. Teil, S. 453—455.

30. Hirsch: Röntgenstrahlen und Eugenik. Ztrbl. f. Gyn. 1914, 2. Bd., H. 32, S. 1133.

31. Holtermann: Wiederholte Schwangerschaft bei Amenorrhoe nach Röntgenbestrahlung der Ovarien. Ztrbl. f. Gyn. 1927, II. Bd., Nr. 33, S. 209 ff.

32. Huessy-Wallart: a) Interstitielle Drüse und Röntgenkastration. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1915, Bd. 77, S. 181/82.

b) Ebenda S. 181.

33. Krückenberg: Gehirnschädigung durch Röntgenbestrahlung. Verhandl. der Dt. Röntgengesellsch. 1909, Bd. 5, S. 70.

34. Lacassagne-Coutard: De l'influence de l'irradiation des ovocytes sur les fécondations et les gestations ultérieures. Gynécol. et obstétr. 1923, 7, Nr. 1. Ref. Ztrbl. f. Gyn. 1924, Bd. 1, Nr. 7a, S. 470. Die Wirkung der Bestrahlung der Eizellen auf Befruchtung und nachfolgende Schwangerschaft.

35. Laquerriere-Labelle: Zit. bei Faber: Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Sexualorgane von Tier und Mensch. Fortschr. a. d. Gebiet der Röntgenstr. 1910/11, Bd. 16, S. 440.

36. Levy, Oskar: Mikroskopische Untersuchungen zu Experimenten über den Einfluß von Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. Arch. f. Entwicklungsmechanik 1906, Bd. 21, S. 130.

37. Little und Bagg: Hereditary structural defects in the descendents of mice exposed to Roentgen ray irraditation. The american journal of anat. 1924, Vol. 33 p. 119.

38. Mayer, A.: Ueber die Beeinflussung der menschlichen Frühschwangerschaft durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1923, Bd. 14, S. 99.

39. Martius und Franken: a) Geschädigte Nachkommen bei keimbestrahlten Muttertieren. Ztrbl. f. Gyn. 1926 (50. Jahrgang), Nr. 1, S. 28/29.

b) Archiv f. Gyn. 1929, Bd. 137, 3. (Schluß)-Heft, S. 981.

40. Mavor: The elimination of the sex chromosome by X-rays: A modification of the germ plasm produced by an external agent. Anst. Rec. 1922, Bd. 23, S. 99. (Zit. nach Nürnberger, Ovarienbestrahlung und Nachkommenschaft, Strahlenther. 1927, Bd. 24, S. 128.)

41. Naujoks: a) Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1925, Bd. 68, S. 41 ff.

b) Fertilität und Nachkommenschaft früherer Röntgenassistentinnen (ein Beitrag zur Frage der sog. „Keimschädigung"). Strahlenther. 1929, Bd. 32, S. 626—631.

42. Nürnberger: a) Zur Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1926, Bd. 21, A. 582—584.

b) Ebenda S. 584/85.

c) Ebenda S. 585/86.

d) Experimentelle Untersuchungen über die Gefahren der Bestrahlung für die Fortpflanzung. Prakt. Ergebn. d. Geb. u. Gyn. 1920 (8. Jahrg.), S. 207.

e) Ovarienbestrahlung und Nachkommenschaft. Strahlentherapie 1927, Bd. 24, A. 143/44.

f) Die tierexperimentellen Grundlagen zur Frage der Spätschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. 1930, Bd. 37, III. Heft, S. 488.

43. Okintschitz: Zur Frage der Röntgenisation der Eierstöcke. Ztrbl. f. Gyn. 1908, Bd. 1, Nr. 10 (Jahrg. 32), S. 352.

44. Pankow: a) Temporäre Kastration und Keimschädigung. Arch. f. Gyn. 1929, Bd. 137, 3. (Schluß-) Heft, S. 974.

b) Ebenda S. 983.

45. Reifferscheidt: a) Histologische Studien über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. Ztrbl. f. Gyn. 1910, Nr. 18, S. 594.

b) Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Strahlenther. 1923, Bd. 14, S. 628 u. 632.

c) Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlenther. 1915, Bd. 5, S. 418.

d) Ebenda S. 414/15.

e) Ebenda S. 422.

46. Reinberg: Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Personal. Berichte über die ges. Gyn. u. Geb. 1925, Bd. 8, S. 158.

47. Rost, G. A. und Krüger: Experimentelle Unterschungen über die Wirkung des Thorium X auf die Keimdrüsen des Kaninchens. Strahlenther. Bd. 4, S. 390.

48. Saretzki: Experimentelle X-Atrophie der Eierstöcke und ihre Folgen. (Russisch, 1908.) Ref. Ztrbl. f. Gyn. 1909, Jahrg. 33, Bd. 2, Nr. 27, S. 951.

49. Schaper: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklung. Dt. Med. Wo. 1904, Nr. 40, S. 1465/66.

50. Schinz: Der Röntgenabort, zugleich ein Beitrag zum spontanen Früchteschwund, zur Eiüberwanderung und zur Frage der innersekretorischen Gewebselemente der Keimdrüse. Strahlenther. Bd. 15, 1923, S. 152.

51. Schmitt, W.: Neue Beobachtungen zur Frage der Nachkommenschädigung nach Ovarialbestrahlung. Strahlentherapie 1928, Bd. 30, S. 39.

52. Schwaab: Encore un enfant des rayons. Presse méd. 1924, Jahrg. 32, Nr. 54, S. 566.

53. Sébileau: Actions des rayons X sur la gestation. Cpt. r. de Biol. 4. 12. 1906, S. 637. Zit. v. Pankow: Sind bei Schwangerschaften nach Röntgentiefentherapie mit großen Dosen Mißbildungen der Früchte zu erwarten? Strahlentherapie 1920, Bd. 10, S. 1020/21.

54. Seitz, Wintz und Fingerhut: Zit. nach Schugt: Untersuchung über die Wirkung abgestufter Dosen durch Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge auf die Struktur und Funktion der Ovarien. Strahlenther. 1928, Bd. 27, S. 610/11.

55. Sobotta: Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikr. Anatomie 1895, Bd. 45, S. 15.

Derselbe: Die Entwicklung des Eies der Maus vom Schluß der Furchungsperiode bis zum Auftreten der Amnionfalten. Arch. f. mikr. Anatomie 1903, Bd. 61, S. 274.

56. Specht, O.: Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. Arch. f. Gyn. 1906, Bd. 78, S. 471.

57. Steinach-Holzknecht: Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entwickl.-Mechan. d. Organismen 1917, Bd. 42, S. 501.

58. Trillmich: a) Experimenteller Beitrag zur Einleitung des künstlichen Abortus und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Inaug.-Diss. Freibung 1910, S. 35.

b) Ebenda S. 54.

59. Unterberger: a) Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Ztrbl. f. Gyn. 1922, Bd. 60, S. 166.

b) Zit. nach Naujoks: Fertilität und Nachkommenschaft früherer Röntgenassistentinnen. Strahlenther. 1929, Bd. 32, S. 636.

60. Werner: a) Zur Kenntnis der Generationsvorgänge nach der Röntgen- und Radiumtiefenbestrahlung. Münch. Med. Wo. 1921, Bd. 68, Nr. 25, S. 767.

b) Weitere Beobachtungen an Röntgenkindern. Arch. f. Gyn. 1927, Bd. 129, S. 167.

61. Wintz: a) Erfahrungen mit der Beeinflussung innersekretorischer Drüsen durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1927, Bd. 24, S. 419—422.

b) Arch. f. Gyn. 1929, Bd. 137 3. (Schluß-)Heft, S. 979.

c) Die temporäre Röntgenamenorrhoe. Dt. Med. Wo. 1928, 2. Bd. Nr. 54, S. 1672.

d) Ebenda S. 1670.

62. Zappert: Wiener Kli. Wo. 1925, Nr. 12, S. 340. (Verhandlung ärztlicher Gesellschaften und Kongreßberichte. Sitzung vom 13. März 1925.)

63. Zimmermann: Zit. nach Flaskamp: Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen (Sonderband zur Strahlenther.), 1930, S. 261.

64. Zondek: Ei und Hormon. Arch. f. Gyn. 1927, Bd. 132, S. 179.

Lebenslauf.

Am 14. September 1906 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. Jac. Lorent in Prüm (Eifel) geboren. Von Ostern 1913 besuchte ich die Vorschule, von Ostern 1916 das humanistische Gymnasium meiner Vaterstadt. Von Ostern 1923 an besuchte ich das St. Michaelsgymnasium in Münstereifel, wo ich im März 1926 die Reifeprüfung ablegte. Ich entschied mich für das Studium der Medizin und verbrachte das erste vorklinsiche Semester in Heidelberg, das zweite in Bonn, das dritte und vierte Semester in Würzburg, wo ich das tentamen physicum am Ende des Wintersemesters 1927/28 ablegte. Im Sommersemester 1928 begann ich mein klinisches Studium in Zürich. Im darauffolgenden Winter studierte ich in Freiburg i. Br., im Sommersemester 1929 in Wien. Seit dem Beginn des Wintersemesters 1929 besuchte ich die Medizinische Akademie in Düsseldorf, wo ich vom 1. April bis zum 26. Juni 1931 meine ärztliche Staatsprüfung mit Erfolg ablegte.